



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**ESPECIALIDAD DE IMAGENOLOGÍA**

**Cáncer de Mama y su asociación con la densidad mamaria**  
**Incrementada, visualizada por Mamografía en el Instituto del Cáncer**  
**Solca. Cuenca 2013 – 2015**

Tesis previa a la obtención del  
título de Especialista en Imagenología

**Autor:**

Elizabeth Del Carmen Mina Romero CI: 1003006275

**Director:**

Dr. Eddy Francisco Guerrero Altamirano CI: 0102061769

**Asesor:**

Dr. José Patricio Beltrán Carreño CI: 0104375092

Cuenca-Ecuador

2019

## RESUMEN

**Antecedentes:** Actualmente el cáncer de mama es el segundo tipo de cáncer más común en el mundo representando la quinta causa de muerte por cáncer. En el Ecuador en el año 2012 ocupó el primer lugar en incidencia con 2298 casos y el tercer lugar como causa de muerte.

**Objetivos:** Determinar la asociación entre cáncer de mama y densidad mamaria incrementada visualizada por mamografía, en mujeres entre 45 a 70 años, en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca entre enero 2013 y diciembre 2015.

**Método y técnica:** Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles. Se analizaron las placas mamográficas de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama confirmado por estudio histopatológico y de pacientes sin cáncer de mama, para determinar el patrón mamario según la clasificación actual de BIRADS, en el Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, periodo 2013-2015. Se estableció la relación estadística entre densidad mamaria de alto riesgo (C y D) y cáncer de mama. También se analizaron y describieron los hallazgos radiológicos en todos los casos y controles.

**Resultados:** El promedio de edad fue 55.31 años  $\pm 7,62$ . Los principales hallazgos mamográficos en los casos consistieron en la presencia de nódulos irregulares, hiperdensos y espiculados; asimetría focal, distorsión de la arquitectura, calcificaciones finas pleomorfas de distribución agrupada, engrosamiento cutáneo y ganglios de morfología sospechosa. La densidad mamaria C y D incrementó el riesgo de desarrollar cáncer de mama [OR 8.58 (IC 3.5 – 20.60  $p=0.000$ )].

**Conclusión:** La densidad mamaria C y D incrementa el riesgo de presentar cáncer de mama.

**Palabras clave:** Cáncer de mama. Densidad de la mama. Mamografía.

## ABSTRACT

**Background:** Currently, breast cancer is the second most common type of cancer in the world, representing the fifth cause of cancer death. In Ecuador in 2012 it ranked first in incidence with 2298 cases and the third place as cause of death.

**Objectives:** To determine the association between breast cancer and increased mammary density visualized by mammography, in women between 45 and 70 years old, at the Cancer Institute SOLCA Cuenca between January 2013 and December 2015.

**Method and technique:** A retrospective study of cases and controls was carried out. The mammographic plates of patients diagnosed with breast cancer confirmed by histopathological study and of patients without breast cancer were analyzed to determine the mammary pattern according to the current classification of BIRADS, at the Cancer Institute SOLCA-Cuenca, period 2013-2015. The statistical relationship between high-risk mammary density (C and D) and breast cancer was established. Radiological findings were also analyzed and described in all cases and controls.

**Results:** The average age was 55.31 years  $\pm$  7.62. The main mammographic findings in the cases were the presence of irregular, hyperdense and spiculated nodules; focal asymmetry, architecture distortion, pleomorphic fine calcifications of grouped distribution, cutaneous thickening and ganglia of suspicious morphology. Mammary density C and D increased the risk of developing breast cancer [OR 8.58 (IC 3.5 – 20.60 p=0.000)].

**Conclusion:** Mammary density C and D increases the risk of breast cancer.

**Key words:** Breast cancer. Breast density. Mammography.



## ÍNDICE DE CONTENIDO

<b>RESUMEN.....</b>	<b>2</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>3</b>
<b>DEDICATORIA.....</b>	<b>8</b>
<b>AGRADECIMIENTO.....</b>	<b>9</b>
<b>CAPÍTULO I .....</b>	<b>10</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>10</b>
1.1 Antecedentes .....	10
1.2 Planteamiento del problema.....	11
1.3 Justificación .....	13
<b>CAPÍTULO II .....</b>	<b>15</b>
<b>2. FUNDAMENTO TEÓRICO .....</b>	<b>15</b>
<b>CAPÍTULO III .....</b>	<b>25</b>
<b>3.1 HIPÓTESIS.....</b>	<b>25</b>
<b>3.2 OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>25</b>
3.2.1 OBJETIVO GENERAL .....	25
3.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	25
<b>CAPÍTULO IV .....</b>	<b>26</b>
<b>4. METODOLOGÍA.....</b>	<b>26</b>
4.1 Tipo de investigación y diseño general del estudio.....	26
4.2 Matriz de relación de variables.....	27
4.3 Universo de estudio.....	27
4.4 Selección y tamaño de muestra .....	28
4.5 Unidad de análisis y observación .....	29
4.6 Criterios de inclusión .....	29
4.6 Criterios de exclusión .....	30
4.7 Técnicas e instrumentos .....	30
4.8 Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar ..	30
4.9 Aspectos bioéticos .....	31
4.10 Plan de análisis de los datos .....	31
4.11 Programas a utilizar para análisis de datos .....	32
4.12 Recursos.....	32
<b>CAPÍTULO V .....</b>	<b>33</b>
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>33</b>
<b>CAPÍTULO VI.....</b>	<b>40</b>
<b>6. Discusión.....</b>	<b>40</b>
<b>CAPÍTULO VII.....</b>	<b>49</b>
<b>7. Conclusiones .....</b>	<b>49</b>
<b>CAPÍTULO VIII .....</b>	<b>50</b>



<b>8. Recomendaciones .....</b>	<b>50</b>
<b>CAPÍTULO IX.....</b>	<b>51</b>
<b>9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>51</b>
<b>CAPÍTULO X.....</b>	<b>56</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>56</b>
10.1 Anexo N°1. Definición y operacionalización de las variables .....	56
10.2 Anexo N°2 Presupuesto .....	59
10.3 ANEXO N3. Formulario para la obtención de datos.....	60



**Cláusula de licencia y autorización para Publicación en el Repositorio**

**Institucional**

Elizabeth del Carmen Mina Romero, autora de la tesis **Cáncer de Mama y su asociación con la densidad mamaria Incrementada, visualizada por Mamografía en el Instituto del Cáncer Solca. Cuenca 2013 - 2015**, de conformidad al Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL, DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVOS E INNOVACIÓN, reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de esta tesis en el repositorio institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 06 de febrero del 2019

Md. Elizabeth del Carmen Mina Romero

C.I. 1003006275



### Cláusula de propiedad intelectual

Elizabeth del Carmen Mina Romero, autora de la tesis **Cáncer de Mama y su asociación con la densidad mamaria Incrementada, visualizada por Mamografía en el Instituto del Cáncer Solca. Cuenca 2013 - 2015**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 06 de febrero del 2019

---

Md. Elizabeth del Carmen Mina Romero

C.I. 1003006275



## DEDICATORIA

A Dios y a la Virgen de Guadalupe por ser mi compañía diaria y permitirme llegar hasta este punto brindandome fortaleza y salud para lograr mis objetivos.

A mis padres y hermanos que, a pesar de la distancia física, me apoyaron en todo momento, con sus consejos, con la motivación constante que hicieron más ligero el camino, pero más que nada por su amor que me ha permitido ser una persona de bien.





## **AGRADECIMIENTO**

A toda mi familia en especial a Lidia y Fernando por ser una fuente de amor y apoyo incondicional en mi vida personal y profesional.

A mi director de tesis Dr. Eddy Guerrero y al personal del departamento de Imagenología del Instituto del cáncer Solca-Cuenca, por su colaboración y guía para la realización de este trabajo.

## CAPÍTULO I

### 1. INTRODUCCIÓN

#### 1.1 Antecedentes

La descripción más antigua de los tumores de mama se realizó en Egipto, en el año 1600 A.C. aproximadamente, en el papiro de Edwin Smith se describen tumores en las mamas que se trataban mediante cauterización o exéresis (1,2).

A nivel mundial el cáncer de mama es el segundo tipo de cáncer más común con 1.67 millones de casos nuevos diagnosticados en el 2012. Es el tipo de cáncer más frecuente en mujeres, representa el 25% del total de las neoplasias, con una incidencia variable entre las zonas geográficas. A nivel global el cáncer de mama representa la quinta causa de mortalidad con 522.000 fallecimientos por año, mientras que en las mujeres es la primera causa(3). En el Ecuador tiene una incidencia de 2300 nuevos casos y ocupa la tercera causa de muerte, detrás del cáncer de cérvix y de estómago (4,5).

Los programas de detección en una etapa temprana del cáncer de mama han contribuido a la reducción de la mortalidad en aproximadamente un 20% (6). Los avances en las técnicas de detección juegan un papel importante en el diagnóstico temprano de la enfermedad; la mamografía convencional ha sido reemplazada por la mamografía digital; en un estudio de 49.528 mujeres sometidas a mamografía convencional y mamografía digital no se observó diferencia estadísticamente significativa en la precisión global de los dos

procedimientos sin embargo la mamografía digital fue más precisa en mujeres con densidad mamaria incrementada (3).

Se ha realizado múltiples estudios para determinar si presentar mamas densas es un factor de riesgo para desarrollar cáncer de mama, obteniéndose en la mayoría de estudios valores significativos para esta asociación. En una revisión sistemática y meta-análisis de la asociación entre el porcentaje de densidad mamográfica y el riesgo de cáncer de mama, con 14.000 mujeres con cáncer de mama y 226.000 mujeres sanas de 42 estudios se concluyó que la densidad mamográfica incrementada se asoció significativamente con mayor riesgo de cáncer de mama (7).

Estas investigaciones se han realizado desde 1976, con el primer estudio realizado por Wolf (8) y cols sobre la asociación entre densidad mamográfica incrementada y riesgo de cáncer de mama, posteriormente se realizaron varios estudios a nivel mundial y sobre todo en países desarrollados, sin embargo no existen estudios en poblaciones de América Latina; el estudio más cercano fue realizado en SOLCA Quito por Chamorro (9) y cols, en el cual demostraron que el patrón mamográfico IV (más del 75% de tejido fibroglandular) se encontró con mayor frecuencia en las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama, sin embargo este estudio es puramente descriptivo y no reporta datos de asociación de riesgo.

## **1.2 Planteamiento del problema**

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuentemente diagnosticada a nivel mundial y es la principal causa de morbilidad y mortalidad en mujeres. Se estima

que en América del Sur la incidencia es de 52.1/100.000 con una tasa de mortalidad de 14/100.000 (4).

En el Ecuador el cáncer de mama es la primera neoplasia en incidencia, en el año 2012 se registraron 2298 casos nuevos y ocupó el tercer lugar como causa de muerte relacionada con cáncer. En las mujeres de la Ciudad de Cuenca en el año 2009 el cáncer de mama fue la neoplasia más frecuente, especialmente en el grupo de 40-59 años, con una tasa de 26.8/100.000 habitantes (5).

A pesar del desarrollo de mejores métodos de diagnóstico y tratamiento para el cáncer de mama que han contribuido de manera significativa a la caída en la tasa de mortalidad, esta malignidad todavía representa un problema de salud pública (10).

Un factor de riesgo importante para el desarrollo del cáncer de mama es el incremento de la densidad mamaria, que está presente en el 50% de las mujeres menores de 50 años (11). La densidad mamaria incrementada plantea dos problemas fundamentales debido a que disminuye la sensibilidad de detección de la mamografía de pesquisa y además representa un factor de riesgo independiente para el desarrollo de cáncer de mama (12).

Wolfe fue el primer investigador en observar y publicar la asociación entre la presencia de tejido mamario denso y la aparición de cáncer de mama (8).

En un gran metaanálisis realizado por McCormack y colegas, que comparó la densidad porcentual y la incidencia de cáncer de mama, el riesgo relativo combinado de cáncer de mama fue 1.79 (1,48-2,16), 2.11 (1,70-2,63), 2.92 (2,49-3,42) y 4.64 (3.64-5.91) para las categorías 1, 2, 3 y 4 respectivamente. Estos

datos sugieren que existe una asociación positiva entre el aumento de la densidad mamaria y el mayor riesgo de cáncer de mama (13) Boyd y cols han especulado que debido a esta fuerte asociación, de todos los casos de cáncer de mama informados, hasta un tercio podría estar relacionado con la existencia de tejido mamario muy denso (14).

Sin embargo, los mecanismos subyacentes de la asociación positiva entre la densidad mamaria incrementada y el riesgo de cáncer de mama aún no se han dilucidado (12). Vachon et al midieron la densidad mamaria en mamografías en una serie en los 10 años anteriores al diagnóstico de cáncer de mama y no encontraron ninguna asociación entre la densidad mamaria a lo largo del tiempo y un incremento de riesgo de cáncer (15).

En el Ecuador no disponemos de un estudio que determine la asociación entre densidad mamaria incrementada y cáncer de mama. En base a esto se plantea la siguiente pregunta:

*¿Existe asociación entre el cáncer de mama y la densidad mamaria incrementada visualizada por mamografía digital?*

### **1.3 Justificación**

El riesgo de desarrollar cáncer de mama a lo largo de toda la vida es de 12.3% (1 de cada 8 mujeres). El screening se realiza a mujeres sin síntomas o con signos sugestivos de cáncer de mama por lo que la enfermedad puede ser diagnosticada en etapas tempranas reduciendo la morbilidad y la mortalidad (16). La mamografía es el principal método de estudio y el único que ha



demostrado reducir la mortalidad asociada con cáncer de mama, sin embargo la presencia de densidad mamaria incrementada disminuye la sensibilidad de la mamografía para detectar lesiones pequeñas y disminuye la visualización de un cáncer subyacente. Los estudios han demostrado que las mujeres con alta densidad mamaria tienen un riesgo cuatro a seis veces mayor de cáncer de mama en comparación con las mujeres con mama grasa. Varía según el grupo de edad, generalmente disminuye a medida que aumenta la edad en mujeres posmenopáusicas y puede ser diferente en los distintos grupos étnicos y personas de diferentes áreas geográficas (17).

Cerca de la mitad de todas las mujeres en edad de revisión tienen tejido mamario denso. El riesgo de padecer cáncer de mama, es mayor en las mujeres de países con nivel socioeconómico alto, por lo que en EEUU varios estados han aprobado leyes que promueven notificar a las pacientes con densidad mamaria incrementada (3); sin embargo el riesgo de morir es mayor en mujeres de países con menor nivel socioeconómico (18).

Este estudio se realizó para determinar si en nuestra población, la densidad mamográfica incrementada, se relaciona con un riesgo incrementado de presentar cáncer de mama. Los resultados obtenidos en este estudio serán entregados a las autoridades del Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca, con el propósito de contribuir con el programa de detección oportuna de cáncer de mama vigente en la institución para el beneficio de la comunidad.



## **CAPÍTULO II**

### **2. FUNDAMENTO TEÓRICO**

#### **2.1 CÁNCER DE MAMA**

##### **2.1.1 Definición**

El cáncer de mama es una enfermedad multifactorial maligna debida a la proliferación acelerada, desordenada y no controlada de células de distintos tejidos de la glándula mamaria que forman un tumor que invade los tejidos vecinos y otros órganos distantes (19).

##### **2.1.2 Epidemiología**

El cáncer de mama es la segunda neoplasia más comúnmente diagnosticada a nivel mundial y, con mucho, es el tipo de cáncer más frecuente en las mujeres. En 2012, en todo el mundo, se estima que se diagnosticaron 1,67 millones de casos nuevos y fue responsable de 522 000 muertes (20).

La tasa de mortalidad varia debido a que en las regiones desarrolladas existe una mejor supervivencia, representando la segunda causa de muerte por cáncer después del cáncer de pulmón con 198 000 muertes, en contraste con las mujeres de regiones menos desarrolladas donde del cáncer de mama es la causa más común de muerte con 324 000 muertes en el año (16,21).

##### **2.1.3 Etiología y factores de riesgo**

La etiología del cáncer de mama es desconocida, los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama son diversos. El principal factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama es el género siendo 100 veces más frecuente en mujeres. La incidencia aumenta a partir de los 45 a 50 años de edad en adelante (22).

**Factores reproductivos y hormonales.-** La exposición prolongada a los estrógenos endógenos aumenta el riesgo de cáncer de mama.

La edad de la menarca es un factor importante observándose que las mujeres que la presentan antes de los 12 años de edad tienen un mayor riesgo para desarrollar cáncer de mama asociado con mayor tiempo de exposición a estrógenos endógenos, existiendo una reducción del riesgo del 10% por cada dos años de retraso en su presentación (23).

La edad temprana al momento del primer embarazo a término es un factor protector; el riesgo relativo para mujeres que cursan el primer embarazo después de los 35 años se eleva hasta 2.25 a 3.7. El riesgo de cáncer de mama es inversamente proporcional a la paridad siendo mayor en mujeres nuligestas. Sin embargo se ha visto que en período inmediato al nacimiento se puede elevar de manera transitoria el riesgo para después lograr su máximo efecto protector a los 10 años del embarazo. Este riesgo transitorio es mayor en mujeres mayores de 35 años y es secundario a los niveles hormonales elevados y la proliferación secundaria de células epiteliales mamarias durante el embarazo (24).

La lactancia tiene un efecto protector y la magnitud del efecto se debe a que suprime la ovulación y disminuye la exposición a estrógenos, además la lactancia contribuye a la diferenciación terminal de las células epiteliales lo que disminuye la susceptibilidad a los efectos carcinogénicos o mutaciones durante la división celular. Se ha demostrado una reducción del riesgo relativo de 4.3% por cada 12 meses de lactancia materna (25).

La menopausia tardía se asocia con un incremento del riesgo de desarrollar cáncer de mama. Cada año en el retraso equivale a la elevación del 3% de riesgo. El uso de anticonceptivos orales con estrógeno y progesterona se ha



asociado con incremento de 24% en el riesgo para desarrollar cáncer de mama, sin embargo el riesgo es transitorio y no persiste después de 10 años de haber suspendido el tratamiento. Se ha considerado que el uso de anticonceptivos orales no contribuye de forma significativa al número de casos de cáncer de mama debido a que las mujeres que los utilizan lo hacen en el segundo y tercer decenio de la vida cuando el riesgo absoluto es bajo (26).

El uso de terapia de reemplazo hormonal durante la menopausia se asocia con un riesgo elevado para el desarrollo de cáncer de mama en una relación dosis dependiente asociada con la duración del tratamiento (22).

**Factores genéticos y hereditarios.-** El antecedente familiar de cáncer de mama es un factor de riesgo bien establecido. Las mujeres con madre o hermana afectada tiene el doble de riesgo en comparación a la población general. Con la presencia de dos familiares de primer grado el riesgo se incrementa 2.9 veces. La mayor parte de los casos son atribuibles a mutaciones en los genes autosómicos dominantes BRCA 1 y BRCA 2. El riesgo acumulado para el desarrollo de cáncer de mama a los 70 años de edad es de 60% para portadoras de mutaciones en BRCA 1 y de 55% en pacientes portadoras de mutaciones en BRCA 2 (27).

**Factores personales.-** La historia personal de patología mamaria benigna específicamente las lesiones proliferativas sin atipia se asocian a un incremento del riesgo de 1.3 a 2 veces; mientras que en las lesiones proliferativas con atipia el riesgo asciende a 6 veces (28,29).

**Índice de masa corporal (IMC).**- No se conoce el mecanismo exacto a través del cual la obesidad incrementa el riesgo de cáncer de mama, sin embargo los posibles factores etiológicos que expliquen esta asociación son un efecto directo sobre los niveles de muchas hormonas circulantes, por ejemplo, el aumento de la concentración sérica de estrógenos plasmáticos y la disminución de los niveles de estrógenos unidos a globulina así como aumento de otras sustancias como la insulina, el factor de crecimiento similar a la insulina y la leptina; esto genera un ambiente que estimula la proliferación celular, interfiere con la apoptosis (30).

En las mujeres premenopáusicas una mayor cantidad de grasa corporal se asocia con menor riesgo de desarrollar cáncer de mama, el mecanismo todavía no está bien entendido, algunos factores potenciales hipotetizados son la reducción de la exposición a los estrógenos por la interrupción del ciclo menstrual normal, o por el aumento de las concentraciones de progesterona en mujeres con sobrepeso disminuyendo la probabilidad de transformación maligna (30).

Al contrario en las mujeres posmenopáusicas si se han encontrado asociaciones estadísticamente significativas entre el riesgo de cáncer de mama y el IMC (31).

Un metanálisis realizado por Pierobon y Frankenfeld (32) mostró una asociación claramente positiva entre la obesidad ( $IMC > 30 \text{ kg / m}^2$ ) y el riesgo de cáncer triple negativo.

## 2.2 DENSIDAD MAMARIA

La densidad mamaria consiste en el porcentaje de tejido denso de una mama completa. El porcentaje de densidad mamaria se basa de acuerdo con las

diferentes características de atenuación de rayos X de la composición del tejido mamario (14).

La grasa es radiológicamente translúcida, por lo que los rayos X pueden atravesarla sin obstáculos, haciendo que parezca más oscura en una mamografía (33). El tejido conjuntivo y epitelial, incluidas las glándulas mamarias, son radiológicamente densos y bloquean los rayos X más que el tejido adiposo, por lo que aparecen blancas en una mamografía (14).

### **2.2.1 Factores que influyen en la densidad mamaria**

**Edad.-** La densidad mamaria es variable a lo largo de la vida de la mujer, se ve influenciada por varios factores. Kelemen y cols. en su estudio longitudinal entre 1990 a 2003, donde se revisaron 5698 mamografías de 1689 mujeres y se analizó la densidad porcentual con respecto a la edad, estado menopáusico, uso de hormonas posmenopáusicas, e IMC demostró que las mujeres premenopáusicas tenían un mayor porcentaje de densidad que las posmenopausicas (33).

**Herencia.-** En un estudio que comparó el porcentaje de densidad mamográfica entre gemelos monocigóticos y dicigóticos, después de ajustar por la edad y las covariables adicionales, el coeficiente de correlación entre el porcentaje de densidad mamográfica fue aproximadamente dos veces mayor en monocigóticos en comparación con gemelos dicigóticos. Además, otro estudio mostró un porcentaje más alto y una densidad mamográfica absoluta en gemelos monocigóticos en comparación con gemelos dicigóticos. Estos estudios destacan la importancia de los componentes genéticos en la densidad mamaria. Sin embargo, aún se desconoce si este efecto hereditario está influenciado por



factores ambientales no heredables, así como también por factores relacionados con las conductas de un individuo (34).

**Paridad.-** En un estudio realizado, el estado de paridad y el número de nacimientos se asociaron de manera significativa e inversa con el porcentaje de colágeno en la densidad del tejido mamario (24).

**Etnia.-** En un gran estudio que incluye a pacientes asiáticas, caucásicas, africanas, americanas y "otras etnias", se vio una densidad mamaria mayor en mujeres asiáticas y la densidad mamaria más baja en mujeres afroamericanas. Mientras raza y etnia pueden ser factores determinantes para la densidad del tejido mamario, no se ha entendido completamente si la diferencia en la densidad mamaria en las diferentes etnias explica las diferencias en los riesgos de cáncer de mama (35).

**Dieta.-** La densidad mamográfica puede diferir en las mujeres cuando se comparan los hábitos dietéticos. Las mujeres con hábitos dietéticos occidentales tenían mayor densidad mamaria en comparación con las mujeres con hábitos dietéticos diferentes. Además de la contribución de la dieta a la densidad mamaria, la ingesta de alcohol también puede modular la densidad mamaria, las mujeres que consumen más de 7 porciones de alcohol por semana, especialmente aquellas con un IMC de menos de 25 kg / m<sup>2</sup>, tienen un 17% más de porcentaje de densidad mamaria en comparación con las no bebedoras (36,37).

**Terapia de reemplazo hormonal (TRH).-** La combinación de estrógenos y progesterona, aumentan la densidad mamaria. Reportes previos han encontrado

una correlación positiva entre densidad mamaria y TRH, que se asemeja a la relación bien estudiada entre TRH y el riesgo de cáncer de mama (37,38).

## **2.3 CÁNCER DE MAMA Y DENSIDAD MAMOGRÁFICA INCREMENTADA**

La densidad mamográfica plantea dos problemas principales para las mujeres que la padecen. En primer lugar, la densidad mamamográfica disminuye la sensibilidad de la mamografía de detección; segundo, la densidad mamográfica es un factor de riesgo independiente para el cáncer de mama. Además, las mujeres con mamas muy densas muestran un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama durante su vida, en comparación con las mujeres con tejido mamario de baja densidad (12).

### **2.3.1 Disminución de la sensibilidad de la mamografía**

La mamografía sigue siendo el método más utilizado para la detección del cáncer de mama. Sin embargo, estudios recientes han revelado las limitaciones de la mamografía, especialmente en mujeres con tejido mamario de alta densidad. Una mamografía de detección estándar no puede detectar todos los cánceres porque la sensibilidad de la mamografía depende de la densidad del tejido mamario (13).

En una mamografía de pesquisa, el tejido radiológicamente denso aparece blanco. La falta de contraste entre el cáncer y el tejido de fondo de la mama (tejido denso) hace que sea más difícil detectar el cáncer de mama en una mamografía con mamas densas. Esto significa que las mujeres con mamas densas son más propensas a experimentar tanto falsos positivos como falsos negativos en las interpretaciones de la mamografía (12).

Kolb et al. (12) realizaron un estudio de 11.130 mujeres asintomáticas para cáncer de mama, se sometieron a mamografías y encontró que la sensibilidad de la mamografía disminuyó al 48% en mujeres con mamas extremadamente densas en comparación con las mujeres sin mamas densas en quienes la sensibilidad de la mamografía fue del 78%.

En otro estudio retrospectivo que analizó durante 8 años las mamografías 329 pacientes con cáncer de mama con categoría de densidad mamaria 2-4, solo el 19% del total de casos fueron identificados. Cuando los resultados fueron re-estudiados el 78% de los cánceres de mama se consideraron oscurecidos debido a la superposición del tejido denso. Estos resultados apoyan la noción de que tener tejido mamario altamente denso puede interferir con el objetivo de detección precoz de la mamografía de pesquisa y por lo tanto hace que los resultados de la mamografía en las mujeres con tejido mamario de mayor densidad no sean concluyentes (39,40).

### **2.3.2 Factor de riesgo independiente para el cáncer de mama**

La presencia de tejido mamario denso incrementa de forma importante e independiente el riesgo de desarrollar cáncer de mama. Wolfe fue el primer investigador que observó y publicó la asociación entre la presencia de tejido mamario denso y la aparición de cáncer de mama. Desde entonces, varios estudios han descrito esta correlación positiva entre densidad mamaria y el riesgo de desarrollar cáncer de mama (8,12).

En el estudio de Boyd y cols reportaron una asociación entre cáncer de mama e incremento de la densidad mamográfica aun cuando ésta fue observada hasta 8

años antes del diagnóstico de cáncer de mama. Este hallazgo confirma, que esta asociación es debida a la conexión biológica entre densidad y cáncer de mama (33).

Además el efecto de una gran área de tejido denso sobre el riesgo de cáncer de mama se establece, y podría explicarse por el hecho de que las células proliferantes son el tejido diana para el desarrollo del cáncer de mama (41).

## **2.4 MÉTODOS DE MEDIDA DE LA DENSIDAD MAMARIA**

Las inconsistencias de la estimación subjetiva de la densidad y el deseo de confirmar y cuantificar el riesgo de cáncer de mama han conducido al desarrollo de modelos computacionales de densidad, sin embargos todos los métodos, inclusive los modelos informáticos, siguen siendo estimaciones de la "densidad" (42,43).

La apariencia visual en la mamografía de los diferentes tejidos de acuerdo a su composición, ha sido clasificada de forma cualitativa y cuantitativamente como una forma visual para describir la densidad mamaria, por lo que existen patrones densidad mamaria propuestos por BIRADS - Colegio Americano de Radiología (ACR) (31).

### **2.4.1 Clasificación de BI-RADS.**

La herramienta más comúnmente utilizada para evaluar la densidad mamaria en la mamografía, se basa en la escala de BI-RADS (44).

BIRADS divide la densidad mamaria en cuatro categorías principales. El primer nivel define un tejido mamario casi totalmente graso con una densidad tisular del 5-24% del total de la mama, representa el 10% de las mujeres en EE. UU. El



nivel dos define un tejido mamario compuesto por áreas dispersas de densidad del 25-49%, pero compuesto principalmente por tejido graso, corresponde al 40% de las mujeres en EE.UU. El tercer nivel descrito como densidad heterogénea, el tejido denso corresponde al 50-75%, representa el 40% de las mujeres en EE.UU. Finalmente, el nivel cuatro está compuesto principalmente ( $\geq 75\%$ ) de densidad tisular con muy poco o ningún tejido adiposo, y se designa como extremadamente denso y corresponde al 10% de las mujeres en EE.UU (44,45).



## **CAPÍTULO III**

### **3.1 HIPÓTESIS**

El cáncer de mama se relaciona con la densidad mamaria incrementada en las mujeres entre 45 a 70 años, en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca entre enero 2013 a diciembre 2015.

### **3.2 OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN**

#### **3.2.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar la asociación entre cáncer de mama y densidad mamaria incrementada visualizada por mamografía, en mujeres entre 45 a 70 años, en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca entre enero 2013 y diciembre 2015.

#### **3.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Describir las características de los grupos de estudio según edad, IMC, antecedente familiar de cáncer de mama y antecedente de embarazo.
- Determinar la frecuencia de patrón de densidad mamaria A y B (bajo riesgo); C y D (alto riesgo), visualizada por mamografía, según la clasificación BIRADS en el grupo de estudio y en el grupo de control
- Establecer la asociación entre densidad mamaria incrementada y riesgo de cáncer de mama.
- Describir los principales hallazgos radiológicos en los casos y controles.

## **CAPÍTULO IV**

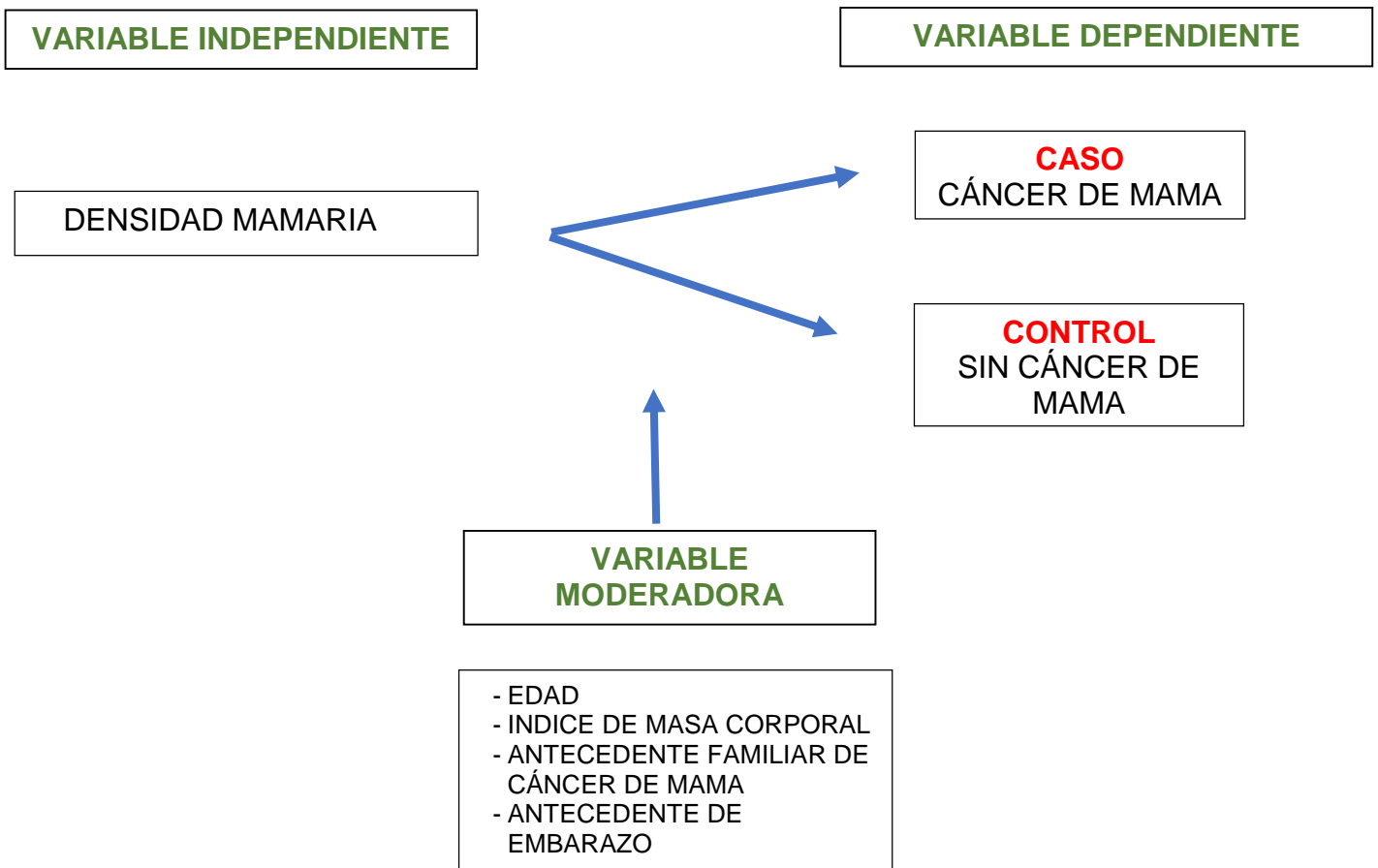
### **4. METODOLOGÍA**

#### **4.1 Tipo de investigación y diseño general del estudio**

Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles. Los casos fueron las mujeres entre 45 y 70 años con diagnóstico de cáncer de mama confirmado por histopatología y los controles fueron mujeres de 45 a 70 años que no tienen diagnóstico histopatológico de cáncer de mama. Se analizaron las placas mamográficas de los casos y controles para determinar el patrón mamario según la clasificación actual de BIRADS (quinta edición) en el Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca periodo 2013-2015. Se estableció la relación estadística entre densidad mamaria incrementada (tipo C y D) y cáncer de mama.

Se analizaron y describieron los hallazgos radiológicos como la presencia de nódulos, calcificaciones, asimetrías, distorsión de arquitectura mamaria, ganglios intramamarios y axilares, multifocalidad, multicentricidad, lateralidad de la lesión y hallazgos asociados en todos los casos y controles.

## 4.2 Matriz de relación de variables



### Gráfico 1. Caracterización de las variables del estudio

Fuente: Datos de la investigación

Elaborado: La autora

## 4.3 Universo de estudio

Estuvo conformado por todas las pacientes comprendidas entre 45 y 70 años con y sin cáncer de mama confirmado por estudio histopatológico, que fueron sometidas a estudio mamográfico entre enero 2013 a diciembre 2015 en el servicio de Imagenología y en el programa de detección oportuna a cargo del Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca.

La definición del rango de edad se la realizó considerando la distribución de las edades de la pacientes de acuerdo al VI Informe del Registro de Tumores de SOLCA – Cuenca (5).

Los programas de detección oportuna tienen como objetivo el diagnóstico y tratamiento precoz del cáncer de mama para reducir la morbilidad y mortalidad asociadas con la enfermedad. En la población en general sin factores de riesgo conocidos para cáncer de mama el principal determinante para el inicio de los programas de detección oportuna es la edad, por lo que se recomienda su inicio a partir de los 40 años, con la realización de mamografías periódicas; en este estudio se tomó como límite inferior pacientes de 45 años de edad (46).

#### **4.4 Selección y tamaño de muestra**

La incidencia de densidad mamaria incrementada en mujeres con cáncer de mama es del 37%; el riesgo de presentar cáncer de mama en mujeres sanas que tienen densidad mamaria incrementada es de 4 a 6 veces más en comparación con mujeres sanas sin densidad mamaria incrementada (9).

Se calculó el tamaño de la muestra en base a un universo desconocido utilizando el programa Epidat 3.1, se obtuvo una muestra de 150 pacientes, 75 pacientes del grupo de casos y 75 pacientes del grupo control; se adicionó el 15% de pérdida de datos. La muestra total del estudio fue de 172 pacientes divididos en 86 para los casos y 86 pacientes para los controles.

Las restricciones fueron las siguientes:

- Proporción de casos expuestos del 37%
- Proporción de controles expuestos del 12.8 %
- OR esperado 4

- Controles por caso 1
- Nivel de Confianza 95%
- Potencia estadística 90%

#### **4.5 Unidad de análisis y observación**

Pacientes comprendidas entre 45 y 70 años, que han sido sometidas a estudio mamográfico entre enero 2013 a diciembre 2015, en el servicio de Imagenología del Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca.

#### **4.6 Criterios de inclusión**

##### **GRUPO CASOS**

Se definen como caso a toda mujer entre 45 y 70 años de edad con diagnóstico de cáncer de mama confirmado por estudio histopatológico, durante enero 2013 a diciembre del 2015 que tenga estudio mamográfico anterior al menos un año antes de la fecha de diagnóstico de cáncer de mama.

##### **GRUPO CONTROLES**

Se define como control a toda mujer entre 45 y 70 años de edad que no tenga diagnóstico de cáncer de mama confirmado durante enero 2013 a diciembre del 2015 que tenga estudio mamográfico anterior al menos un año antes de la fecha de diagnóstico de cáncer de mama en el caso apareado.

##### **APAREAMIENTO**

Se trabajará con 1 control por cada caso; el apareamiento se lo realizó por edad +/- 3 años, antecedente familiar de cáncer de mama, antecedente de embarazo e IMC.

#### **4.6 Criterios de exclusión**

No se considerarán en ninguno de los dos grupos:

- Mujeres con historia previa de cáncer de mama
- Mamografías con mala técnica radiográfica.

#### **4.7 Técnicas e instrumentos**

La medición y categorización de la densidad mamaria visualizada en las mamografías se la realizó según la clasificación del Colegio Americano de Radiología.

Las mamografías fueron realizadas en un equipo digital directo SIEMENS, MAMMOMAT NOVATION DR.

Se recolectó la información en un formulario construido para el efecto (Anexo No. 2)

#### **4.8 Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar**

La lectura de las placas la realizó la estudiante de postgrado autora de la investigación, con la debida capacitación, supervisión y aval del médico radiólogo del Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca, tutor del presente estudio.

Los datos se recolectaron en una base de datos en Excel elaborada por la autora.

Posteriormente los datos obtenidos se introdujeron y analizaron en la base de datos SPSS Statistics 20.

#### **4.9 Aspectos bioéticos**

Se solicitó la aprobación y autorización por parte del Instituto de postgrado de la Universidad de Cuenca y de las autoridades del Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca, previo a la recolección de los datos.

Esta investigación se fundamentó en los principios éticos, para las investigaciones médicas en seres humanos. Se garantizó la confidencialidad de la información personal de las pacientes, el manejo de la información y la comunicación de los resultados. (World Medical Association. 2013)

#### **4.10 Plan de análisis de los datos**

Se efectuó la tabulación y el análisis de cada una de las variables incluidas, para lo cual se utilizará tablas y gráficos. En la verificación del apareamiento se utilizó t de student. El análisis del riesgo se lo efectuó con Odds Ratio con un intervalo de confianza del 95%; para la asociación entre variables se utilizó chi cuadrado considerándose un valor de p menor a 0,05.

#### **ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES GENERALES**

El análisis de las variables generales que fueron operacionalizadas se realizó por medio de tablas de distribución simple.

#### **ASOCIACIÓN DE VARIABLES**

La asociación de variables se realizó utilizando la tabla de 2 x 2.

## CANCER DE MAMA

FACTOR DE RIESGO	CANCER DE MAMA	
	CASO	CONTROL
SI	A	b
NO	C	d

$$OR = \frac{axd}{cxb}$$

#### 4.11 Programas a utilizar para análisis de datos

Se confeccionó una base de datos en Excel para el ingreso de los datos y luego de la tabulación de los mismos se utilizó el programa SPSS Statistics 20, para el análisis estadístico.

#### 4.12 Recursos

**Humanos:** la autora Md. Elizabeth Mina Romero; el director Dr. Eddy Guerrero Altamirano, el asesor Dr. Patricio Beltrán, el Director del Centro de Investigación y Docencia del Instituto de Cáncer SOLCA, médicos y licenciados del Departamento de Imagenología.

**Materiales:** se utilizaron materiales de escritorio computadora o laptop, esferos, hojas, impresora, copiadora, materiales informáticos como internet para la búsqueda de revisión bibliográfica y programas estadísticos como PSPP, Excel y Epidat.



## CAPÍTULO V

### 5. RESULTADOS

#### DESCRIPCIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA POBLACIÓN TOTAL DE MUJERES CON Y SIN CÁNCER DE MAMA Y SUS MAMOGRAFÍAS EN EL INSTITUTO DEL CÁNCER-SOLCA CUENCA 2013-2015

Se estudió un total de 172 mujeres con y sin cáncer de mama, de 45 a 70 años de edad, que fueron sometidas a mamografía digital en el Instituto del cáncer SOLCA-Cuenca durante el periodo 2013 al 2015. La población total del estudio se la dividió en dos grupos; el grupo casos estuvo conformado por 86 pacientes con diagnóstico hispatológico de cáncer de mama y el grupo control conformado por 86 pacientes sin cáncer de mama. Se trabajó con 1 control por cada caso; el apareamiento se lo realizó por edad, antecedente familiar de cáncer de mama, antecedente de embarazo e IMC.

**Tabla Nº 1.**  
**Caracterización de los grupos de estudio según edad, antecedente familiar de cáncer de mama, antecedente de embarazo e IMC, SOLCA 2013-2015**

		f=172	%=100
Edad (años)*	45 a 54	94	54,65
	55 a 64	50	29,07
	65 +	28	16,28
Antecedente familiar de cáncer de mama	Si	18	10,47
	No	154	89,53
Antecedente de embarazo	Si	141	81,98
	No	31	18,02
IMC (kg/t <sup>2</sup> )**	Normal	62	36,04
	Sobrepeso	68	39,53
	Obesidad	42	24,41

\* Media: 55,31(±7,62)

\*\* IMC: Índice de masa corporal; media de peso: 65.78 (± 9.65) kg; media de talla: 1,56 (±0.07) m; media de IMC: 26.67 (±3.73) kg/t<sup>2</sup>.

**Elaborado:** La autora.

**Fuente:** Base de datos.

Se estudiaron un total de 172 mujeres de 45 a 70 años de edad que fueron sometidas a mamografía digital. El promedio de edad fue 55.31 años con una desviación estándar de  $\pm 7,62$  años. El 10,47% (f=18) de la muestra tuvieron antecedente familiar de cáncer de mama y el 18,02% (f=31) no registraron antecedente de embarazos. Un 63,94% (f=110) tuvieron sobrepeso y obesidad.

**Tabla N° 2.**  
**Caracterización del grupo de casos y controles según edad, antecedente familiar de cáncer de mama, antecedente de embarazo e IMC, SOLCA 2013-2015**

		<b>Caso</b>	<b>Control</b>	<b>p</b>
		<b>f = 86 %=50</b>	<b>f = 86 %=50</b>	
<b>Edad</b>	55 o más	39 (22,67)	39 (22,67)	1,000
	< 55	47 (27,32)	47 (27,32)	
<b>Antecedente patológico familiar de cancer de mama</b>	Si	9 (5,23)	9 (5,23)	1,000
	No	77 (44,76)	77 (44,76)	
<b>Antecedente de embarazo</b>	Si	71 (41,27)	71 (41,27)	1,000
	No	15 (8,72)	15 (8,72)	
<b>IMC*</b>	Sobrepeso y Obesidad	55 (31,97)	55 (31,97)	1,000
	Normal	31 (18,02)	31 (18,02)	

\* IMC: Índice de masa corporal.

**Elaborado:** La autora.

**Fuente:** Base de datos.

La edad, el antecedente familiar de cáncer de mama, antecedente de embarazo e IMC, en el grupo de casos y controles tuvieron la misma distribución (p=1,000).

**Tabla Nº 3.**  
**Frecuencia de patrón de densidad mamaria, visualizada por**  
**mamografía, según la clasificación BIRADS en el grupo de estudio y**  
**en el grupo de control. SOLCA 2013-2015**

		Caso	Control	p
		f=86 %= 50,00	f=86 %= 50,00	
<b>Densidad mamaria*</b>	A	16 (9,30)	30 (17,44)	0,000
	B	33 (19,18)	49 (28,48)	
	C	32 (18,60)	7 (4,06)	
	D	5 (2,90)	0 (0,00 )	

\* Densidad Mamaria tipo:

A: grasa.

B: fibroglandular disperso.

C: heterogéneamente denso.

D: denso.

**Elaborado:** La autora.

**Fuente:** Base de datos.

En el grupo de los casos la densidad mamaria fibroglandular dispersa (tipo B) fue la más frecuente con un 19.19% (f=33) seguida de la densidad mamaria heterogéneamente densa (tipo C) en el 18.60% (f=32).

En el grupo control la densidad mamaria más frecuente fue la fibroglandular dispersa (tipo B) con el 28.48% (f=49) seguida de la densidad tipo A (densidad grasa) en el 17.44% (f=30).

**Tabla 4.**  
**Hallazgos radiológicos en el grupo caso y control.**  
**SOLCA 2013-2015**

			<b>Caso</b> f=86 %=50	<b>Control</b> f=86 %=50	<b>p</b>
<b>Nódulo</b>	<b>Presencia</b>	Si	57 (33,13)	5 (2,90)	* 0,000
		No	29 (16,86)	81 (47,09)	
	<b>Forma</b>	Ovalado	9 (5,23)	4 (2,32)	*0,000
		Redondeado	2 (1,16)	3 (1,74)	
		Irregular	46 (26,74)	0 (0,00)	
	<b>Densidad</b>	Hiperdenso	39 (10,46)	0 (0,00)	*0,000
		Isodenso	18 (10,46)	7 (4,06)	
	<b>Margen</b>	Definido	2 (1,16)	5 (2,90)	*0,000
		Oscurecido	4 (2,32)	2 (1,16)	
		Indefinido	6 (3,48)	0 (0,00)	
		Microlobulado	15 (8,72)	0 (0,00)	
		Espiculado	30 (17,44)	0 (0,00)	
		Focal	21 (12,20)	1 (0,58)	
<b>Asimetría</b>		Global	3 (1,74)	0 (0,00)	*0,000
		Asimetría	0 (0,00)	2 (1,16)	
		Asimetría en desarrollo	1 (0,58)	0 (0,00)	
		Sin asimetría	61 (35,46)	83 (50,00)	
<b>Distorsión de la arquitectura del tegido fibroglandular</b>		Si	38 (22,09)	0 (0,00)	*0,000
		No	48 (27,90)	86 (50,00)	
<b>Calcificaciones</b>	<b>Presencia</b>	Si	41 (23,83)	46 (26,74)	0,542
		No	45 (26,16)	40 (23,25)	
	<b>Tipicamente benignas</b>	Cutaneas	2 (1,16)	15 (8,72)	*0,001
		Vasculares	5 (2,90)	17 (9,88)	*0,011
		Groseras	0 (0,00)	8 (4,65)	*0,007
		Redondeadas	11 (6,39)	13 (7,65)	0,826
		Distróficas	0 (0,00)	1 (0,58)	1,000
	<b>Morfología sospechosa</b>	Amorfas	7 (4,09)	0 (0,00)	*0,014
		Finas pleomorfas	17 (9,88)	0 (0,00)	*0,000
		Lineales finas	4 (2,32)	0 (0,00)	0,121
		Lineales ramificadas	1 (0,58)	0 (0,00)	1,000
	<b>Distribución</b>	Difusa	8 (4,65)	4 (2,32)	*0,000
		Regional	4 (2,32)	2 (1,16)	
		Agrupada	22 (12,79)	1 (0,58)	
		Lineal	5 (2,90)	0 (0,00)	
		Segmentaria	1 (0,58)	1 (0,58)	
<b>Hallazgos asociados</b>		Retracción cutanea	6 (3,48)	0 (0,00)	*0,029
		Retracción del pezón	4 (2,32)	0 (0,00)	0,121
		Engrosamiento cutaneo	16 (9,30)	0 (0,00)	*0,000
<b>Ganglios</b>	<b>Presencia</b>	Si	55 (31,97)	40 (23,25)	*0,032
		No	31 (18,02)	46 (26,74)	
	<b>Morfología benigna</b>	Morfología benigna	19 (11,04)	40 (23,25)	*0,001
		Morfología sospechosa	36 (20,93)	0 (0,00)	*0,000
		Intramamarios	1 (0,58)	9 (5,23)	*0,018

\*Significancia estadística entre casos y controles

**Elaborado:** La autora.

**Fuente:** Base de datos.

Se analizaron varios hallazgos presentes en las mamografías del grupo casos y del grupo control encontrándose que existe mayor presencia de nódulos en el grupo caso en comparación con el grupo control con un 33,13% vs 2,90% (p = 0,000), se observó que la forma irregular 26,74%, densidad hiperdensa 10,46%

y margen espiculado 17,44% fueron las características más prevalentes dentro del grupo caso ( $p=0,000$ ).

La asimetría focal fue la que se presentó con mayor frecuencia con un 12,20% en el grupo caso, mientras que en el grupo control se registró el 95,51% de mujeres sin este hallazgo ( $p=0,000$ ).

El 22,09% de mujeres del grupo caso presentó distorsión de la arquitectura, este hallazgo no existió en el grupo control ( $p=0,000$ ).

Las calcificaciones típicamente benignas vasculares, cutáneas y groseras fueron las más frecuentes en el grupo control con 9,88, 8,72, 7,65% respectivamente con una diferencia estadísticamente significativa ( $p<0,05$ ).

De las calcificaciones de morfología sospechosa las finas pleomorfas fueron las más observadas con 9,88% en el grupo caso ( $p=0,000$ ).

La distribución más frecuente de las calcificaciones de morfología sospechosa fue la agrupada en un 12,79%.

Entre los hallazgos asociados observados el más frecuente fue el engrosamiento cutáneo con un 9,30% visualizado en las pacientes del grupo caso, sin observarse hallazgos asociados en las pacientes del grupo control. ( $p=0,000$ ).

Los ganglios de morfología benigna se observaron en mayor porcentaje en el grupo control con 31,97%, mientras que los de morfología sospechosa fueron mas frecuentes en el grupo casos con 26,74% ( $p=<0,05$ ).

Se encontró ganglios intramamarios en un 5,23% de pacientes del grupo control vs 0,58% de las mujeres del grupo caso ( $p<0,05$ ).

**Tabla 5.**  
**Localización de la lesión en el grupo casos y control. SOLCA 2013-2015**

Localización de la lesión		Caso f=86 %=50	Control f=86 %=50
Lateralidad	Derecha	48 (27,90)	20 (11,62)
	Izquierda	38 (22,09)	22 (12,79)
	Bilateral	0 (0,00)	8 (4,65)
Cuadrante	Superoexterno	58 (33,72)	32 (18,60)
	Superointerno	15 (8,72)	11 (6,39)
	Inferoexterno	7 (4,06)	3 (1,74)
	Inferointerno	8(4,65)	7(4,06)
Profundidad de la lesión	Tercio anterior	14 (8,13)	21 (12,20)
	Tercio medio	59 (34,30)	28 (16,27)
	Tercio posterior	13 (7,55)	1 (0,58)
Retroareolar		6 (3,48)	0 (0,00)
Multicéntrico		3 (1,74)	0 (0,00)
Multifocal		4 (2,32)	0 (0,00)

**Elaborado:** La autora.

**Fuente:** Base de datos.

Las lesiones analizadas se localizaron con mayor frecuencia en la mama derecha, en las mujeres del grupo casos en un 27,90% y en el grupo control la mama izquierda fue la localización mas frecuente con un 12,79%. Existieron lesiones de localización bilateral en el grupo casos en un 4,65%.

El cuadrante superoexterno fue el sitio donde se encontró la mayoría de las lesiones con un total en ambos grupos del 52,32% representando 33,72 del grupo casos y 18,60 del grupo controles.

En cuanto a la profundidad existieron mayor número de lesiones en el tercio medio con un 34,30% en el grupo de casos y un 16,27% en el grupo control.

Las lesiones de localización retroareolar, multicéntrico y multifocal se presentaron solo en las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama con 3,48, 1,74 y 2,32% respectivamente.

**Tabla N° 6.**  
**Densidad Mamaria y riesgo de cáncer de mama**

		Caso	Control	OR (IC 95%)	p
		f = 86 %=50	f = 86 %=50		
Densidad Mamaria*	C y D	37 (21,56)	7 (4,06)	8,58 (3,5-20,60)	0.000
	A y B	49 (28,48)	79 (46,93)		

\* Densidad Mamaria tipo:

- A: grasa.
- B: fibroglandular disperso.
- C: heterogéneamente denso.
- D: denso.

**Elaborado:** La autora.

**Fuente:** Base de datos.

El patrón de densidad mamaria de bajo riesgo (A y B) fue el más prevalente (28,48% en los casos y 46,93% en los controles).

El patrón de densidad mamaria de alto riesgo (C y D) representa el 25,62% entre los dos grupos, presentándose con mayor frecuencia en el grupo caso con 21,56%. Las mujeres que presentaron densidad mamaria C y D tuvieron riesgo incrementado de desarrollar cáncer de mama [OR 8.58 (IC 3.5 – 20.60 p=0.000)] en comparación con las mujeres con mamas no densas.

## CAPÍTULO VI

### 6. Discusión

La densidad mamaria visualizada por mamografía refleja la proporción de la mama compuesta por tejido fibroglandular y es un factor de riesgo establecido para el cáncer de mama. Las áreas densas reflejan una mayor proporción de epitelio y estroma y una menor proporción de grasa, asociándose inversamente con la involución lobular (atrofia fisiológica de la mama). El tejido mamario actúa de forma temprana en la carcinogénesis y además en la reducción de la sensibilidad para la detección de cáncer por enmascaramiento de tumores (28). Las mamas densas son relativamente comunes (aproximadamente el 50% de la población de cribado) (7).

Se realizó un estudio de casos y controles con un total de 172 mujeres de 45 a 70 años de edad que fueron sometidas a mamografía digital en el Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, durante un período de 3 años. El promedio de edad fue 55.31 años con una desviación estándar de  $\pm 7,62$  años. El 10,47% ( $f=18$ ) de la muestra tuvieron antecedente familiar de cáncer de mama y el 18,02% ( $f=31$ ) no registraron antecedente de embarazos. Un 63,94% ( $f=110$ ) tuvieron sobrepeso y obesidad con una media de peso: 65.78 ( $\pm 9.65$ ) kg; media de talla: 1,56 ( $\pm 0.07$ ) m; media de IMC: 26.67 ( $\pm 3.73$ ) kg/t<sup>2</sup>.

En el trabajo de Ishihara et al (Okayama 2013) en su publicación sobre 522 mujeres, la edad media fue de 53,3 años, una talla media de 1.56m, un peso corporal medio de 54,1 kg y un IMC medio de 22,2 (38).



Armas et al (Cuba 2012) estudiaron 348 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama operadas en el Servicio de Cirugía del Hospital Provincial Universitario “Arnaldo Milián Castro” de Santa Clara, la edad promedio fue de 59,6 años (2).

La edad de las participantes de esta investigación, en comparación con los estudios citados, es similar, deduciendo así que la presentación del cáncer de mama es más frecuente luego de los 55 años, sin embargo en el actual estudio difiere el IMC con el estudio de Ishihara et al que se explicaría por la diferencia étnica y de hábitos alimenticios entre los dos grupos de mujeres.

La edad, el antecedente familiar de cáncer de mama, antecedente de embarazo e IMC, en el grupo de casos y controles tuvieron la misma distribución.

Según el estudio de Ishihara et al (Okayama 2013) el incremento del IMC y del número de partos en mujeres posmenopáusicas, fueron factores significativos para la disminución de la densidad mamaria ( $p: 0.0143$  y  $p: 0.0186$  respectivamente).

Sin embargo, el riesgo de cáncer de mama disminuye a medida que aumenta el IMC en mujeres premenopáusicas, este escenario es totalmente opuesto en las mujeres posmenopáusicas debido a que el riesgo aumenta conforme incrementa el IMC (38).

Yaghjyan et al (USA 2015) al estudiar a 1.044 mujeres con diagnóstico de cáncer de mama encontró que la densidad mamaria no difirió por los niveles de IMC: sobrepeso 3.50 (1.99–6.18), obesidad 3.29 (1.30–8.37) ( $p 0.92$ ), edad de inicio

de la menopausia, consumo de alcohol, antecedentes familiares de cáncer de mama ( $p=0,56$ ), antecedentes personales de enfermedad mamaria benigna, actividad física y antecedentes de embarazo ( $p=0.12$ ) (41).

En este estudio no existió diferencia en el grupo de casos y controles en cuanto a la edad, IMC, antecedente de embarazo y antecedente familiar de cáncer de mama debido a que fueron variables de apareamiento entre casos y controles con el afán de neutralizar estas variables para demostrar el objetivo principal del estudio que es el riesgo incrementado de desarrollar cáncer de las mujeres con mamas densas, por lo que el análisis de estos factores podría ser motivo de futuras investigaciones.

Según la clasificación de BI-RADS en este estudio se encontró entre los casos 9,30% (16) del patrón A, 19,18% (33) patrón B, 18,60% (32) patrón C y 2,90% (5) patrón D. De los controles el patrón de densidad mamaria se distribuyó un 17,44% (30) patrón A, 28,48% (49) patrón B, 4,06% (7) patrón C y ninguna paciente presentó patrón D.

El patrón de densidad mamaria de alto riesgo (C y D) representa el 25,62% entre los dos grupos, presentándose con mayor frecuencia en el grupo caso con 21,56%.

Sáez et al (España 2014) en su estudio de 55 mujeres encontró que entre los casos 30.91% (17) fueron patrón A, 40% (22) patrón B, 16.36% (9) patrón C y 12.73% (7) patrón D. En el grupo control las densidades encontrados fueron:

11.82% (23) patrón A, 43.64% (24) patrón B y 14.55% (8) patrón C. Ningún control fue clasificado como patrón D (47).

Esta distribución se repite en el estudio de Ishihara et al (Okayama 2013) donde de las 522 pacientes, 18,19% (95) se clasificaron en patrón A, 38,62% (202) patrón B, 36,78% (192) patrón C y 6,3% (33) patrón D (38).

En el estudio de casos y controles de Yaghjyan et al (USA 2015) conformado por 1,044 casos de cáncer de mama y 1,794 controles emparejados, los casos tuvieron una mayor densidad porcentual de la mama (27.8 vs. 20.5%,  $p=0.001$ ) (41).

En todos los artículos revisados al igual que en la presente investigación el patrón de densidad B fue el más frecuente tanto en los casos como en los controles, sin embargo el patrón C y D considerado de alto riesgo fue más prevalente en el grupo caso al comparar con los controles.

Las mujeres que presentaron densidad mamaria C y D tuvieron riesgo incrementado de desarrollar cáncer de mama [OR 8.58 (IC 3.5 – 20.60  $p=0.000$ )] en comparación con mujeres con mamas no densas.

Pacientes con densidad mamaria incrementada en el estudio de Ghosh et al (USA 2018) presentaron un riesgo 4 a 6 veces mayor en comparación con las mujeres con senos grasos (28).

Yaghjyan et al (USA 2015) propusieron que un mayor porcentaje de densidad mamaria se asoció con un aumento del riesgo de cáncer de mama [OR 3.36 (IC95% 2,44-4,63  $p=0,0001$ )] (41).

Freer (USA 2015) determinó el porcentaje de densidad mamaria medida cuantitativamente y el riesgo de cáncer de mama encontrando un incremento de riesgo en pacientes con mamas densas con un OR de 6 (7).

En un estudio de la población de Vermont que utilizó las clasificaciones de la densidad mamaria de BI-RADS, llegó a la conclusión que el riesgo relativo de ser diagnosticado con cáncer de mama en mujeres con senos extremadamente densos fue de 4,6 (IC95% 1,7–12,6) en mujeres premenopáusicas y 3.9 (IC95%: 2.6–5.8) en posmenopáusicas mujeres (7).

Los resultados obtenidos en esta investigación concuerdan con los estudios revisados, al encontrar que las pacientes con densidad mamaria incrementada presentan mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama, si bien es cierto en el presente estudio se encontró que el incremento del riesgo de presentar cáncer de mama fue mayor al comparar los resultados del resto de estudios, lo que podría ser explicado por las diferentes características en los grupos de estudio entre ellas la principal fue que en la mayoría de estas revisiones clasificaron a las mujeres como premenopáusicas y posmenopáusicas, hecho que condiciona variación en la densidad mamaria en relación a la edad.

La densidad mamaria visualizada por mamografía se está convirtiendo rápidamente en un tema de mucho interés en la literatura médica. En los Estados Unidos, los cambios legislativos recientes en 19 Estados, requieren que los radiólogos notifiquen a las pacientes la densidad mamaria y la posible necesidad de exámenes de detección adicionales, por lo que se ha introducido una legislación federal con respecto a la notificación de la densidad mamaria. Representando en sí misma un factor de riesgo independiente para el desarrollo de cáncer de mama, y parece intuitivo el por qué, como expuso anteriormente se refiere a la cantidad de elementos epiteliales y estromales de la mama, debido a que el cáncer de mama con mayor frecuencia surge en las células epiteliales y es lógico pensar que una mayor cantidad de tejido epitelial en la mama indica una mayor probabilidad de que el cáncer pueda surgir de una de las células epiteliales (7).

La asociación del porcentaje de densidad mamaria y el riesgo de cáncer de mama difirió según el uso de hormonas administradas durante la menopausia mostrando un aumento de la densidad mamaria en mujeres posmenopáusicas que utilizan terapia hormonal (41).

El objetivo de esta investigación no fue el conocer los cambios cronológicos de la densidad mamaria con la edad de las pacientes, o la distinción entre pacientes premenopáusicas y posmenopáusicas o la administración de terapia hormonal, sin embargo estos son factores deberían ser estudiados en futuras investigaciones. Otro factor a tomar en cuenta es que en este estudio, la densidad mamaria se evaluó visualmente, mientras que en otros informes, el

porcentaje de las áreas de alta densidad se calculó utilizando un diagnóstico asistido por computadora.

Se identificaron los hallazgos presentes en todas las mamografías de las mujeres estudiadas tanto del grupo casos como de los controles, encontrándose que en las mamografías de las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama se visualizaron varios hallazgos como: mayor presencia de nódulos con un 33,13% vs 2,90% ( $p = 0,000$ ), los que presentaron forma irregular 26,74%, densidad hiperdensa 10,46% y margen espiculado 17,44% ( $p=0,000$ ); asimetría focal (12,20%,  $p=0,000$ ), distorsión de la arquitectura (22,09%,  $p=0,000$ ), calcificaciones finas pleomorfas de distribución agrupada (9,88%,  $p=0,000$ ), engrosamiento cutáneo (9,30%,  $p=0,000$ ), y ganglios de morfología sospechosa (26,74%,  $p < 0,05$ ).

En las mamografías de los controles se observó calcificaciones típicamente benignas vasculares, cutáneas y groseras siendo las más frecuentes con 9,88%, 8,72%, 7,65% respectivamente; ganglios de morfología benigna 31,97%, y ganglios intramamarios 5,23% con una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

Los hallazgos radiológicos encontrados por Sáez et al (España 2014) entre los casos de cáncer de mama fueron: adenopatías: 23.6%, masa: 65,45%, microcalcificaciones: 49,09%, distorsión de arquitectura mamaria: 27,27%, engrosamiento cutáneo: 12,72%, asimetría: 18,18% (47).

Las lesiones analizadas se localizaron con mayor frecuencia en la mama derecha, en las mujeres del grupo casos en un 27,90% y en el grupo control la mama izquierda fue la localización mas frecuente con un 12,79%. Existieron lesiones de localización bilateral en el grupo casos en un 4,65%.

Sánchez et al (México 2012) estudiaron 54 mujeres con cáncer de mama, el 49.1% de los casos de cáncer de mama fue en la glándula mamaria derecha; 49.1%, en la izquierda, y en un caso se presentó en forma bilateral (1.9%) (48).

Dentro de las mujeres con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama, el tipo histológico más prevalente fue el Ductal Infiltrante con un 83,72%.

Las limitaciones de esta investigación como se mencionó anteriormente es que no se estudiaron todos los factores de riesgo para cáncer de mama sino más bien estos fueron parámetros de apareamiento entre los casos y controles para el estudio del objetivo principal, por lo que resulta un tema extenso e importante a tratar en futuros trabajos de investigación. Además al realizarse el estudio en un hospital oncológico la mayoría de mamografías datan desde el diagnóstico del cáncer de mama por lo que se tuvo que realizar una búsqueda exhaustiva para cumplir con los objetivos trazados.

Los resultados obtenidos pueden extrapolarse a la población de pacientes que acuden al Instituto del Cáncer Solca-Cuenca, y quizá a otras poblaciones similares sin embargo se deberían realizar estudios multicéntricos.



La investigación se espera que sea de reelevancia para crear protocolos de manejo y seguimiento para las mujeres que presenten densidad mamaria incrementada por su riesgo conocido y demostrado de desarrollar cáncer de mama.



## CAPÍTULO VII

### 7. Conclusiones

- Las mujeres que presentaron patrón de densidad mamaria de alto riesgo (C y D) tuvieron riesgo incrementado de desarrollar cáncer de mama [OR 8.58 (IC3.5–20.60  $p=0.000$ )] en comparación con las mujeres con densidad mamaria A y B, en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca entre enero 2013 y diciembre 2015.
- El promedio de edad de las 172 mujeres que integraron el estudio fue de 55.31 años dentro del rango de 45 a 70 años.
- No existió diferencia entre casos y controles según antecedente familiar de cáncer de mama, antecedente de embarazos o IMC.
- El patrón de densidad mamaria más frecuente fue el tipo B (fibroglandular disperso) tanto en el grupo de casos y controles.
- El patrón de densidad mamaria de alto riesgo C y D fue más prevalente en el grupo caso en relación con el grupo control.
- Los principales hallazgos mamográficos en los casos fueron la presencia de nódulos de forma irregular, densidad hiperdensa y margen espiculado; asimetría focal, distorsión de la arquitectura, calcificaciones finas pleomorfas de distribución agrupada, engrosamiento cutáneo y ganglios de morfología sospechosa.
- En el grupo control los principales hallazgos fueron las calcificaciones típicamente benignas vasculares, cutáneas y groseras además de ganglios de características benignas.

## CAPÍTULO VIII

### 8. Recomendaciones

- Promover programas de mamografía de tamizaje para la detección oportuna de pacientes con densidad mamaria incrementada y su manejo adecuado.
- La densidad mamaria incrementada eleva el riesgo de padecer cáncer de mama por lo que se debería generar políticas de Salud Pública que normaticen notificación y seguimiento a las pacientes que la presenten.
- Al ser la densidad mamaria incrementada un factor que condiciona el enmascaramiento de lesiones y por su comprobado incremento de riesgo de desarrollar cáncer de mama se debería establecer protocolos de manejo específicos como la asociación con otros métodos de imagen, por ejemplo, el ultrasonido.
- Existen varios factores de riesgo adicionales que modifican la densidad mamaria y por ende el riesgo de cáncer, siendo un tema de interés para futuras investigaciones.

## CAPÍTULO IX

### 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Becker S. A historic and scientific review of breast cancer: The next global healthcare challenge. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. octubre de 2015;131:S36-9. [citado 12 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1016/j.ijgo.2015.03.015>.
2. Armas J, Koné S, Ramos J, Gómez A, Morales R. Cáncer de mama: aspectos epidemiológicos, clínicos, histopatológicos y quirúrgicos. *Acta Médica del Centro* [Internet]. 2012 [citado 12 de octubre de 2018]; Vol. 6(1). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2012/mec121d.pdf>
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer [Internet]. 2018. [citado 10 de octubre de 2018] Disponible en: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/default.aspx](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx)
4. Global Cancer Observatory [Internet]. 2013 [citado 20 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/>
5. Index-Solca [Internet]. 2013 [citado 20 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://www.estadisticas.med.ec/webpages/index.jsp>
6. Van der Waal D, Ripping TM, Verbeek ALM, Broeders MJM. Breast cancer screening effect across breast density strata: A case-control study: Screening effect across breast density strata. *International Journal of Cancer*. 1 de enero de 2017;140(1):41-9. [citado 12 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/ijc.30430>
7. Freer PE. Mammographic Breast Density: Impact on Breast Cancer Risk and Implications for Screening. *RadioGraphics*. marzo de 2015;35(2):302-15. [citado 12 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rq.352140106>
8. Wolfe J, Saftlas A, Salane M. Mammographic parenchymal patterns and quantitative evaluation of mammographic densities: a case-control study. *American Journal of Roentgenology*. junio de 1987;148(6):1087-92. [citado 18 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://www.ajronline.org/doi/10.2214/ajr.148.6.1087>
9. Chamorro J, Sarmiento WF. Frecuencia del patrón de densidad mamográfica en cáncer de mama según las categorías determinadas por la ACR en las pacientes que acudieron al Hospital de SOLCA Núcleo de Quito durante el periodo de Enero a Diciembre del 2008. 16 de julio de 2012 [citado 19 de octubre de 2018]; Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/613>
10. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends--An Update. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 1 de enero de 2016;25(1):16-27. [citado 10 de octubre de 2018]; Disponible en: <http://cebp.aacrjournals.org/cgi/doi/10.1158/1055-9965.EPI-15-0578>
11. Sprague BL, Gangnon RE, Burt V, Trentham-Dietz A, Hampton JM, Wellman RD, et al. Prevalence of Mammographically Dense Breasts in the United States. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 12 de septiembre de

- 2014 [citado 10 de octubre de 2018];106(10). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4200066/>
12. Nazari SS, Mukherjee P. An overview of mammographic density and its association with breast cancer. *Breast Cancer*. 2018;25(3):259-67. [citado 10 de octubre de 2018];106(10). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5906528/>
  13. Huo CW, Chew GL, Britt KL, Ingman WV, Henderson MA, Hopper JL, et al. Mammographic density—a review on the current understanding of its association with breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment*. abril de 2014;144(3):479-502. [citado 10 de octubre de 2018];106(10). Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s10549-014-2901-2>
  14. Pettersson A, Graff RE, Ursin G, Dos Santos Silva I, McCormack V, Baglietto L, et al. Mammographic Density Phenotypes and Risk of Breast Cancer: A Meta-analysis. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute [Internet]*. mayo de 2014 [citado 10 de octubre de 2018];106(5). Disponible en: <https://academic.oup.com/jnci/article-lookup/doi/10.1093/jnci/dju078>
  15. Vachon CM, Pankratz VS, Scott CG, Haeberle L, Ziv E, Jensen MR, et al. The Contributions of Breast Density and Common Genetic Variation to Breast Cancer Risk. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute [Internet]*. mayo de 2015 [citado 10 de octubre de 2018];107(5). Disponible en: <https://academic.oup.com/jnci/article-lookup/doi/10.1093/jnci/dju397>
  16. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 1 de enero de 2017;67(1):7-30. [citado 10 de octubre de 2018];107(5). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.3322/caac.21387>
  17. Singh T, Khandelwal N, Singla V, Kumar D, Gupta M, Singh G, et al. Breast density in screening mammography in Indian population - Is it different from western population? *The Breast Journal*. mayo de 2018;24(3):365-8. [citado 10 de octubre de 2018];107(5). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/tbj.12949>
  18. Navarro MJ. Influencia De Los Factores Reproductivos, La Lactancia Materna Y La. *Nutricion Hospitalaria*. 1 de julio de 2015;(1):291–298. [citado 12 de octubre de 2018];107(5). Disponible en: <http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/9049.pdf>
  19. Prolla CM, Silva P, Netto C, Goldim JR, Ashton P. Knowledge about breast cancer and hereditary breast cancer among nurses in a public hospital. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. febrero de 2015;23(1):90-7. [citado 25 de diciembre de 2018];107(5). Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-11692015000100090&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692015000100090&lng=en&tlng=en)
  20. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012: Global Cancer Statistics, 2012. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. marzo de 2015;65(2):87-108. [citado 10 de octubre de 2018];107(5). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.3322/caac.21262>
  21. Ghoncheh M, Pournamdar Z, Salehiniya H. Incidence and Mortality and Epidemiology of Breast Cancer in the World. *Asian Pac J Cancer Prev*.

- 2016;17(S3):43-6. [citado 10 de octubre de 2018];107(5). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27165206>
22. Toriola AT, Colditz GA. Trends in breast cancer incidence and mortality in the United States: implications for prevention. *Breast Cancer Research and Treatment*. abril de 2013;138(3):665-73. [citado 19 de octubre de 2018];107(5). Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s10549-013-2500-7>
23. Ozturk MA. Hyperlipidemia and Mammographic Breast Density in Postmenopausal Women. *Southern Clinics of Istanbul Eurasia* [Internet]. 2018 [citado 11 de octubre de 2018]; Disponible en: <http://www.scie.online/jvi.aspx?un=SCIE-41736>
24. Anderson KN, Schwab RB, Martinez ME. Reproductive risk factors and breast cancer subtypes: a review of the literature. *Breast Cancer Research and Treatment*. febrero de 2014;144(1):1-10. [citado 10 de octubre de 2018]; Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s10549-014-2852-7>
25. Gabrielson M, Chiesa F, Behmer C, Rönnow K, Czene K, Hall P. Association of reproductive history with breast tissue characteristics and receptor status in the normal breast. *Breast Cancer Research and Treatment*. agosto de 2018;170(3):487-97. [citado 10 de octubre de 2018]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29603032>
26. Beaver EF, Malone KE, Tang M-TC, Barlow WE, Porter PL, Daling JR, et al. Oral Contraceptives and Breast Cancer Risk Overall and by Molecular Subtype Among Young Women. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 1 de mayo de 2014;23(5):755-64. [citado 10 de octubre de 2018]; Disponible en: <http://cebp.aacrjournals.org/cgi/doi/10.1158/1055-9965.EPI-13-0944>
27. Anothaisintawee T, Wiratkapun C, Lerdsitthichai P, Kasamesup V, Wongwaisayawan S, Srinakaran J, et al. Risk Factors of Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Asia Pacific Journal of Public Health*. septiembre de 2013;25(5):368-87. [citado 10 de octubre de 2018]; Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1010539513488795>
28. Ghosh K, Vierkant RA, Frank RD, Winham S, Visscher DW, Pankratz VS, et al. Association between mammographic breast density and histologic features of benign breast disease. *Breast Cancer Research* [Internet]. diciembre de 2017 [citado 12 de octubre de 2018];19(1). Disponible en: <https://breast-cancer-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13058-017-0922-6>
29. Colin C, Prince V, Valette PJ. Can mammographic assessments lead to consider density as a risk factor for breast cancer? *European Journal of Radiology*. marzo de 2013;82(3):404-11. [citado 11 de octubre de 2018]; Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0720048X10000185>
30. Corbex M, Bouzbid S, Boffetta P. Features of breast cancer in developing countries, examples from North-Africa. *European Journal of Cancer*. julio de 2014;50(10):1808-18. [citado 19 de octubre de 2018]; Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959804914002718>

31. Soguel L, Durocher F, Tchernof A, Diorio C. Adiposity, breast density, and breast cancer risk: epidemiological and biological considerations. *Eur J Cancer Prev.* noviembre de 2017;26(6):511-20. [citado 19 de octubre de 2018]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5627530/>
32. Pierobon M, Frankenfeld CL. Obesity as a risk factor for triple-negative breast cancers: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Research and Treatment.* enero de 2013;137(1):307-14. [citado 19 de octubre de 2018]; Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s10549-012-2339-3>
33. Lokate M, Stellato RK, Veldhuis WB, Peeters PHM, Van Gils CH. Age-related Changes in Mammographic Density and Breast Cancer Risk. *American Journal of Epidemiology.* 1 de julio de 2013;178(1):101-9. [citado 12 de octubre de 2018]; Disponible en: <https://academic.oup.com/aje/article-lookup/doi/10.1093/aje/kws446>
34. Weber B, Hayes J, Phil Evans W. Breast Density and the Importance of Supplemental Screening. *Current Breast Cancer Reports.* junio de 2018;10(2):122-30. [citado 12 de octubre de 2018]; Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s12609-018-0275-x>
35. Heller SL, Hudson S, Wilkinson LS. Breast density across a regional screening population: effects of age, ethnicity and deprivation. *The British Journal of Radiology.* noviembre de 2015;88(1055):20150242. [citado 12 de octubre de 2018]; Disponible en: <http://www.birpublications.org/doi/10.1259/bjr.20150242>
36. Quandt Z, Flom JD, Tehranifar P, Reynolds D, Terry MB, McDonald JA. The association of alcohol consumption with mammographic density in a multiethnic urban population. *BMC Cancer* [Internet]. diciembre de 2015 [citado 12 de octubre de 2018];15(1). Disponible en: <http://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-015-1094-3>
37. Castelló A, Ascunce N, Salas D, Vidal C, Sanchez C, Santamariña C, et al. Association Between Western and Mediterranean Dietary Patterns and Mammographic Density: Obstetrics & Gynecology. *septiembre de 2016;128(3):574-81.* [citado 12 de octubre de 2018];15(1). Disponible en: <http://Insights.ovid.com/crossref?an=00006250-201609000-00021>
38. Ishihara S, Taira N, Kawasaki K, Ishibe Y, Mizoo T, Nishiyama K, et al. Association between Mammographic Breast Density and Lifestyle in Japanese Women. *Acta Med Okayama.* 2013;67(3):7. [citado 12 de octubre de 2018];15(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23804137>
39. Bae MS, Moon WK, Chang JM, Koo HR, Kim WH, Cho N, et al. Breast Cancer Detected with Screening US: Reasons for Nondetection at Mammography. *Radiology.* febrero de 2014;270(2):369-77. [citado 12 de octubre de 2018];15(1). Disponible en: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.13130724>
40. Kamal R, Mansour S, ElMesidy D, Moussa K, Hussien A. Detection and diagnosis of breast lesions: Performance evaluation of digital breast tomosynthesis and magnetic resonance mammography. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* septiembre de



- 2016;47(3):1159-72. [citado 10 de octubre de 2018];15(1). Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378603X16300900>
41. Yaghjyan L, Colditz GA, Rosner B, Tamimi RM. Mammographic breast density and breast cancer risk: interactions of percent density, absolute dense, and non-dense areas with breast cancer risk factors. *Breast Cancer Research and Treatment*. febrero de 2015;150(1):181-9. [citado 12 de octubre de 2018];15(1). Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s10549-015-3286-6>
42. Winkler NS, Raza S, Mackesy M, Birdwell RL. Breast Density: Clinical Implications and Assessment Methods. *RadioGraphics*. marzo de 2015;35(2):316-24. [citado 19 de octubre de 2018];15(1). Disponible en: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rq.352140134>
43. Wu Y, Alagoz O, Ayvaci MUS, Munoz del Rio A, Vanness DJ, Woods R, et al. A Comprehensive Methodology for Determining the Most Informative Mammographic Features. *J Digit Imaging*. octubre de 2013;26(5):941-7. [citado 10 de octubre de 2018];15(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3782597/>
44. Patterson S, Roubidoux M. Update on new technologies in digital mammography. *International Journal of Women's Health*. agosto de 2014;781. [citado 11 de octubre de 2018];15(1). Disponible en: <http://www.dovepress.com/update-on-new-technologies-in-digital-mammography-peer-reviewed-article-IJWH>
45. Sung H, Ren J, Li J, Pfeiffer RM, Wang Y, Guida JL, et al. Breast cancer risk factors and mammographic density among high-risk women in urban China. *npj Breast Cancer* [Internet]. diciembre de 2018 [citado 12 de octubre de 2018];4(1). Disponible en: <http://www.nature.com/articles/s41523-018-0055-9>
46. Oeffinger KC, Fontham ETH, Etzioni R, Herzig A, Michaelson JS, Shih Y-CT, et al. Breast Cancer Screening for Women at Average Risk: 2015 Guideline Update From the American Cancer Society. *JAMA*. 20 de octubre de 2015;314(15):1599. [citado 19 de octubre de 2018];4(1). Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2015.12783>
47. Sáez E. Asociación Entre Densidad Mamaria Visualizada En Mamografía y Cáncer de Mama: Estudio Casos-Control. [Internet]. Sociedad Española de Radiología Médica; 2014 [citado 12 de diciembre de 2018]. Disponible en: <http://epos.myesr.org/poster/seram2014//S-1041>
48. Sánchez B, Herreras T, Olaya EJ, Sequeira KA. Abordaje diagnóstico del cáncer de mama en el Instituto Nacional de Perinatología. *Perinatol Reprod Hum*. 2012;26(2):9. [citado 18 de diciembre de 2018]. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0187-53372012000200005](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-53372012000200005)

## CAPÍTULO X

### ANEXOS

#### 10.1 Anexo N°1. Definición y operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICION	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
<b>EDAD</b>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha del diagnóstico	Temporal	Años cumplidos	45 a 49 años 50 a 54 años 55 a 59 años 60 a 64 años 65 a 70 años
<b>DENSIDAD MAMARIA</b>	Relación en la imagen, entre áreas blancas que corresponden ha tejido fibroglandular, y áreas oscuras menos densas que corresponden a la grasa. (Renee W. 2016)	Biológico	Mamografía	Categoría A Categoría B Categoría C Categoría D
<b>CÁNCER DE MAMA</b>	Neoplasia maligna que afecta a la mama confirmada por estudio histopatológico	Histológico	Diagnóstico histopatológico	SI NO
<b>ÍNDICE DE MASA CORPORAL</b>	Aproximación del contenido adiposo del cuerpo basada en el peso y la altura	Biológico	Historia Clínica	Bajo peso <18.5 Normal 18.5-24.99 Sobrepeso >25 Obesidad >30
<b>ANTECEDENTE PATOLÓGICO FAMILIAR DE CÁNCER DE MAMA</b>	Relación entre los miembros de una familia (madre y hermanos) y antecedente médico de cáncer de mama	Histórico	Historia Clínica	SI NO
<b>ANTECEDENTE DE EMBARAZO</b>	Clasificación de una mujer por el número de gestas	Biológico	Historia Clínica	Numérica
<b>NÓDULOS</b>	Lesiones tridimensionales que se observan en dos proyecciones, de contorno convexo, con	Biológico	Mamografía  Forma	Ovalado Redondeado Irregular



VARIABLE	DEFINICION	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
	densidad central mayor a la periferica		Margen	Circunscrito Oscurecido Microlobulado Indefinido Espiculado
			Densidad	Hiperdenso Isodenso Hipodenso Adiposo
<b>ASIMETRÍAS</b>	Depósitos unilaterales de tejido fibroglandular que no se consideran un nódulo	Biológico	Mamografía	Asimetría Focal Global En desarrollo
<b>CALCIFICACIONES</b>	Imágenes de alta densidad y morfología variable	Biológico	Mamografía	Típicamente benignas  Morfología sospechosa
<b>DISTORSIÓN DE LA ARQUITECTURA</b>	Líneas que confluyen hacia un punto excéntrico o diferente al pezón si la presencia de un nódulo	Biológico	Mamografía	Si No
<b>HALLAZGOS ASOCIADOS</b>	Retracción del pezón Inversión del pezón Engrosamiento de la piel Dilatación ductal única	Biológico	Mamografía	SI No
<b>UBICACIÓN DE LA LESIÓN</b>	Localización exacta de la lesión dentro de la mama	Biológico	Mamografía	
			Lateralidad	Derecha Izquierda
			Cuadrantes	Superoexterno Superointerno Inferoexterno

VARIABLE	DEFINICION	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
			Profundidad	Inferointerno  Tercio anterior Tercio medio Tercio posterior
<b>GANGLIOS LINFATICOS INTRAMAMARIOS</b>	Imagen reniforme circunscrita que contienen grasa hiliar y suelen medir < de 1 cm, localizado dentro de la mama	Biológico	Retroareolar Mamografía	SI NO
<b>GANGLIOS AXILARES DE MORFOLOGÍA BENIGNA</b>	Imagen reniforme circunscrita que contiene grasa hiliar, localizado en las regiones axilares	Biológico	Mamografía	SI NO
<b>GANGLIOS AXILARES DE MORFOLOGÍA SOSPECHOSA</b>		Biológico	Mamografía	SI NO
<b>MULTICÉNTRICO</b>	Presencia de 2 o más focos tumorales en distintos cuadrantes de la misma mama o a más de 5 centímetros del foco primario	Biológico	Mamografía	SI NO
<b>MULTIFOCAL</b>	Presencia de 2 o más focos tumorales en un mismo cuadrante y a menos de 5 centímetros del foco primario	Biológico	Mamografía	SI NO

**10.2 Anexo N°2 Presupuesto**

RECURSOS FISICOS	CANTIDAD	VALOR UNITARIO	VALOR TOTAL
Hojas papel bond	2000	\$ 0.01	\$ 20
Impresiones	2000	\$ 0.05	\$ 100
Carpetas	15	\$ 0.30	\$ 4.50
Empastado	3	\$ 30	\$ 90
Esferos	10	\$ 0.35	\$ 3.50

\$218 + 15. 80 (imprevistos 10%)

\*TOTAL: \$233.8

**Fuente:** La investigación

**Elaborado por:** La autora

\*Todos los recursos fueron financiados por parte de la autora.

### 10.3 ANEXO N3. Formulario para la obtención de datos

UNIVERSIDAD DE CUENCA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
POSGRADO DE IMAGENOLOGÍA

**“CÁNCER DE MAMA Y SU ASOCIACION CON LA DENSIDAD MAMARIA INCREMENTADA, VISUALIZADA POR MAMOGRAFÍA EN EL INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA. CUENCA 2013 - 2015”**  
FORMULARIO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

CASO #.....

CONTROL #.....

Historia Clínica: ...

Grupo: 1) 45 a 49 años ___ 2) 50 a 54 años ___ 3) 55 a 59 años ___ 4) 60 a 64 años ___ 5) 65 a 70 años ___	Densidad mamaria: 1) A ___ 2) B ___ 3) C ___ 4) D ___  Antecedente de embarazo: 1) Si ..... 2) No..... Peso: Talla: IMC:..... 1) Bajo ..... 2) Normal.... 3) Sobre peso ..... 4) Obesidad ..... Tipo histológico de Ca de mama:.	Diagnóstico histopatológico: 1) Maligno ___ 2) Benigno ___  APF Ca de mama: 1) Si..... 2) No.....
Nódulo: 1) SI ___ 2) NO ___	Forma: 1)Ovalado ___ 2)Redondeada ___ 3)Irregular ___	Densidad: 1) Hiperdenso ___ 2) Isodenso ___ 3) Hipodenso ___
Margen : 1) Definido ___ 2) Oscurecido ___ 3) Indefinido ___ 4) Microlobulado ___ 5) Espiculado ___		
Asimetría: 1) Focal ___ 2) Global ___ 3) Asimetría ___ 4) Asimetría en desarrollo ___ 5) Sin asimetría ___		
Calcificaciones : 1) SI ___ 2) NO ___ Típicamente benignas: 1)Cutáneas ___ 2)Vasculares ___ 3)Groseras ___ 4)Lineales gruesas ___ 5)Redondeadas ___ 6)Anulares ___ 7)Distróficas ___ 8)Leche cálcica ___ 9) Hilos de sutura ___ 10) Sin calcificaciones ___  Morfología Sospechosa: 1)Amorfos ___ 2)Groseras heterogéneas ___ 3) Finas pleomorfos ___ 4) Lineales finas 5) Lineales ramificadas ___ 6) Sin calcificaciones ___  Distribución: 1) Difusa ___ 2) Regional ___ 3) Agrupada ___ 4) Lineal ___ 5)Segmentaria___ 6) Sin calcificaciones ___		
Distorsión de la arquitectura: 1) Si: ___ 2) No: ___		
Hallazgos asociados: 1)Retracción cutánea ___ 2) Retracción del pezón ___ 3) Engrosamiento cutáneo ___ 4) Engrosamiento trabecular ___ 5) Sin hallazgos asociados ___		
Localización de la lesión: Lateralidad: 1)Mama derecha ___ 2)Mama izquierda ___ 3) Sin lesión ___	Cuadrante: 1)Superoexterno ___ 2)Superointerno ___ 3)Inferoexterno ___ 4)Inferointerno ___ 5)Sin lesión ___	Profundidad: 1) Tercio anterior ___ 2) Tercio medio ___ 3) Tercio posterior ___
1) Retroareolar ___ 2) Multicéntrico ___ 3) Multifocal ___ 4) Sin lesión ___		
Ganglios axilares: 1) Si: ___ 2) No: ___	Morfología benigna 1) SI ___ 2) NO ___	Morfología sospechosa 1) SI ___ 2) NO ___
Ganglios Intramamarios: 1) Si ___ 2) No: ___		

Firma de la recolectora:

